

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1900

THÈSE

N°

POUR

Le Doctorat en Médecine

*Présentée et soutenue le Jeudi 20 Décembre 1900, à 1 heure*

PAR

M<sup>lle</sup> Héléne KAPLANSKY

Née à Bialystoch (Russie) le 3 Octobre 1875

TRAITEMENT

DE LA

TUBERCULOSE INFANTILE

PAR LE

THIOCOL

*Président :* M. POUCHET, professeur.

*Juges :* MM. HUTINEL, professeur.

CHAUFFARD et MARFAN, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur  
les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

ANCIENNE MAISON JOUVE

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1900



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1900

THÈSE

N° —

POUR

Le Doctorat en Médecine

*Présentée et soutenue le Jeudi 20 Décembre 1900, à 1 heure*

PAR

M<sup>lle</sup> Hélène KAPLANSKY

Née à Bialystoch (Russie) le 3 Octobre 1875

TRAITEMENT

DE LA

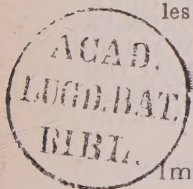
TUBERCULOSE INFANTILE

PAR LE

THIOCOL

*Président : M. POUCHET, professeur.**Juges : MM. HUTINEL, professeur.*

CHAUFFARD et MARFAN, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur  
les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

ANCIENNE MAISON JOUVE

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1900

# UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

## PROFESSEURS

MM.

|                                                    |               |
|----------------------------------------------------|---------------|
| Anatomie .....                                     | FARABEUF      |
| Physiologie .....                                  | CH. RICHET    |
| Physique médicale .....                            | GARIEL        |
| Chimie organique et chimie minérale .....          | GAUTIER       |
| Histoire naturelle médicale .....                  | BLANCHARD     |
| Pathologie et thérapeutiques générales .....       | BOUCHARD      |
| Pathologie médicale .....                          | HUTINEL       |
|                                                    | DEBOVE        |
| Pathologie chirurgicale .....                      | LANNELONGUE   |
| Anatomie pathologique .....                        | CORNIL        |
| Histologie .....                                   | MATHIAS DUVAL |
| Opérations et appareils .....                      | TERRIER       |
| Pharmacologie et matière médicale .....            | POUCHET       |
| Thérapeutique .....                                | LANDOUZY      |
| Hygiène .....                                      | PROUST        |
| Médecine légale .....                              | BROUARDEL     |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie ..      | BRISAUD       |
| Pathologie expérimentale et comparée .....         | CHANTEMESSE   |
|                                                    | POTAIN        |
| Clinique médicale .....                            | JACCOUD       |
|                                                    | HAYEM         |
|                                                    | DIEULAFOY     |
|                                                    | GRANCHER      |
| Maladies de enfants .....                          |               |
| Clinique de pathologie mentale et des mala-        | JOFFROY       |
| dies de l'encéphale .....                          | FOURNIER      |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .. | RAYMOND       |
| Clinique des maladies du système nerveux ..        | BERGER        |
|                                                    | DUPLAY        |
| Clinique chirurgicale .....                        | LEDENTU       |
|                                                    | TILLAUX       |
| Clinique ophtalmologique .....                     | PANAS         |
| Clinique des maladies des voies urinaires ..       | GUYON         |
|                                                    | BUDIN         |
| Clinique d'accouchement .....                      | PINARD        |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.           | MM.          | MM.       | MM.       |
|---------------|--------------|-----------|-----------|
| ACHARD        | DESGREZ      | LEJARS    | THIERY    |
| ALBARRAN      | DUPRE        | LEPAGE    | THIROLOIX |
| ANDRÉ         | FAURE        | MARFAN    | THOINOT   |
| BONNAIRE      | GAUCHER      | MAUCLAIRE | VAQUEZ    |
| BROCA Auguste | GILLES DE LA | MÉNÉTRIER | VARNIER   |
| BROCA André   | TOURETTE     | MERY      | WALLICH   |
| CHARRIN       | HARTMANN     | ROGER     | WALTER    |
| CHASSEVANT    | LANGLOIS     | SEBILEAU  | WIDAL     |
| DELBET        | LAUNOIS      | TEISSIER  | WURTZ     |
|               | LEGUEU       |           |           |

Chef des Travaux anatomiques .....

M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Membre de l'Académie de médecine  
Officier de la Légion d'honneur

## Introduction

---

Le traitement hygiénique et climatique occupe aujourd'hui le premier rang non seulement dans la tuberculose des adultes, mais aussi dans celui de la tuberculose infantile. Bien que la cure à l'air libre fût déjà préconisée dans l'antiquité, on n'a pas cessé jusqu'à ce jour à chercher des médicaments contre la tuberculose.

Grâce aux travaux de Bennet, de Brehmer, de Dettweiler, etc, le traitement hygiénique et aéro-thérapique de la tuberculose a, il est vrai, atteint à notre époque un degré de développement assez notable ; néanmoins un grand nombre d'auteurs s'adonnent avec insistance à la recherche de préparations pharmaceutiques qui, soit à elles seules, soit associées à un régime approprié, puissent favorablement influencer un organisme pas trop déchu. Il y a encore plus : malgré les progrès incessants de la climatothérapie et du traitement hygiénique de la tuberculose, les recherches des substances anti-tuberculeuses

n'ont fait qu'augmenter sans interruption. Cela tient, d'une part, à ce que les effets du traitement hygiénique ne sont pas toujours satisfaisants et, d'autre part, au nombre restreint de sonatoria qui ne suffiront jamais au grand nombre de phtisiques.

Ce sont la créosote et ses dérivés qui, à l'heure actuelle, jouent toujours le rôle le plus important dans la thérapeutique médicamenteuse de la tuberculose ; et aujourd'hui encore on peut dire de la créosote ce que Monsieur Bouchard en a dit si justement, il y a 25 ans : « Parmi tous les remèdes proposés contre la phtisie pulmonaire, ce que nous avons le moins mauvais, c'est la créosote. » Nous verrons plus tard qu'il s'agit seulement de trouver une bonne préparation de créosote pour être autorisé à proclamer ce médicament non seulement comme étant le moins mauvais, mais même un des meilleurs proposés dans ce dernier temps pour le traitement de la tuberculose.

En effet, la créosote, ou pour mieux dire, les créosotes du commerce sont des produits impurs. Ces huiles lourdes, produits de distillation des goudrons de différentes essences végétales, en particulier du hêtre, sont des mélanges d'apparence oléagineuse, d'une forte odeur spéciale de résine, à saveur âcre, caustique, insolubles ou peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, les huiles et dans la glycérine. La composition des créosotes varie suivant les goudrons dont elles dérivent et suivant la manière dont la dis-

tillation a été conduite. En général la créosote contient 40 p. 100 de phénol, 25 p. 100 de gaïacol et 35 p. 100 de créosol.

Malgré son odeur désagréable, sa causticité et sa toxicité, la créosote introduite dans la thérapeutique en 1874 par BOUCHARD et GIMBERT, a joui et jouit encore d'une grande faveur. Rien ne caractérise mieux le rôle de la créosote dans la thérapeutique de la tuberculose que les mots suivants de M. MARFAN (1) :

« Et d'ailleurs, il faut bien le dire, de tous les essais tentés, quand même il ne resterait que la créosote et ses dérivés, les moins mauvais des agents réputés antiparasitaires, ce n'est déjà pas un résultat à dédaigner » (Traité de médecine par Charcot, Bouchard et Brissaud, Tome IV).

Mais à côté de ses grands avantages, la créosote possède des inconvénients, qui en empêchent souvent l'emploi. Ces inconvénients sont :

1. Son odeur pénétrante ;
2. Sa toxicité ;
3. Sa causticité ;

Ce sont ces inconvénients qui ont fait renoncer plusieurs médecins à l'emploi de la créosote.

Ces inconvénients ont été relevés avec force par la plupart des auteurs (Fernet, Hanot, Hayem, Barié, Ferrand), qui ont pris part à la discussion sur l'emploi

(1) Les numéros reportent à la Bibliographie.

de la créosote dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Société Médicale des hôpitaux, séance du 14 février 1896).

Pour obvier à une partie de ces inconvénients, on a proposé d'administrer la créosote non par la voie gastrique, mais en lavements, en suppositoires ou en injections sous-cutanées.

Du reste, quel que soit le mode d'administration de la créosote, pour peu qu'elle soit donnée à des doses élevées et continuées pendant un temps prolongé, on voit alors apparaître des accidents toxiques qui constituent un véritable créosotisme aigu ou chronique.

Les inconvénients de la créosote si grands pour l'adulte, deviennent encore plus accusés dans la thérapeutique infantile, parce que chez l'enfant tous les modes d'administration autres que par la bouche sont assez difficiles à appliquer.

C'est ainsi que M. Comby se prononce en faveur de l'huile de foie de morue créosotée ou gaïacolée, mais assurément le goût et l'odeur de l'huile de foie de morue ne sont corrigés ni par la créosote, ni par le gaïacol.

Pour tous ces motifs on a cherché depuis longtemps à remplacer la créosote par un dérivé qui tout en exerçant l'action favorable de la créosote, n'en partage pas les inconvénients. Le nombre de ces succédanés de la créosote est grand, mais aucun n'a pu obtenir droit de cité dans la thérapeutique.

Le nouveau dérivé du gaïacol, le thiocol, beaucoup employé dans ces dernières années dans le traitement de la tuberculose des adultes surtout, présente tous les avantages de la créosote et du gaïacol sans en avoir les inconvénients.

Nous avons pensé qu'il pourrait être utile d'essayer chez les enfants ce nouveau médicament et de réunir dans un même travail tout ce qui a été dit sur cette question.

Nous avons divisé notre travail en 3 parties. Dans la première nous traiterons des propriétés physico-chimiques et physiologiques du thiocol. Dans la seconde nous nous occuperons des applications thérapeutiques du médicament et des résultats obtenus. Enfin la troisième sera consacrée à l'étude du mode d'action du thiocol.

Il nous est agréable, au moment où nous terminons nos études médicales, d'adresser à nos maîtres, dont le dévouement nous a été un guide si précieux, l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Nous prions MM. les docteurs Netter, Richardière et Comby d'accepter nos remerciements très respectueux pour nous avoir permis de recueillir nos observations dans leurs services.

Nous nous permettrons d'exprimer à M. le professeur Pouchet, qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, toute notre gratitude.

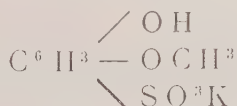


## Première Partie

---

### Propriétés physico-chimiques du Thiocol.

Le thiocol est l'ortho-sulfogaïacolate de potasse dont la constitution est donnée par la formule suivante :



C'est une poudre fine, blanche, d'une saveur légèrement amère, mais nullement désagréable, avec un arrière-goût un peu doux, inodore, soluble dans 4 parties d'eau froide ou dans une partie d'eau chaude, et qui même en solution concentrée n'exerce aucune action caustique sur les muqueuses. Le thiocol contient au moins 52 pour 100 de gaïacol.

Le sulfogaïacolate de potasse est supérieur à la créosote et au gaïacol, de même qu'à leurs dérivés :

- 1° Par l'absence d'odeur ;
- 2° Par sa saveur ;
- 3° Par la solubilité dans l'eau ;
- 4° Par l'absence de toxicité ;
- 5° Par l'absorption facile.

Le thiocol se trouve dans le commerce non seulement sous forme de poudre, mais aussi en solution sous forme de sirop Roche. C'est une solution de thiocol dans un sirop d'écorce d'oranges amères, de façon qu'une cuillerée à soupe contient un gramme de thiocol, soit 0,52 centigrammes de gaiacol cristallisé, une cuillerée à café contient 0,33 centigrammes de thiocol, soit 0,18 centigrammes de gaiacol cristallisé.

---

### Propriétés physiologiques

Les propriétés physiologiques du thiocol ont été soigneusement étudiées par M. ROSSBACH (4) dans l'institut de chimie médicale de l'université de Berne.

Pour voir si le thiocol produit dans l'organisme animal les mêmes effets fâcheux que la créosote et le gaiacol, M. Rossbach a administré le thiocol à 3 chiens adultes dont 1 normal et 2 très amaigris, chez lesquels on a essayé en vain d'améliorer l'état des échanges nutritifs. Bientôt après l'administration des premières doses de thiocol (5 gr. par jour), on put constater dans les urines une augmentation des composés sulfo-conjugés devenant de plus en plus accusée au fur et à mesure de l'élévation progressive

des doses quotidiennes de thiocol (jusqu'à 30 gr.). L'administration du thiocol continuée en tout pendant 6 semaines (les animaux avaient pris 560 gr. de thiocol) fut suivie chez les deux derniers chiens d'une augmentation du cinquième et du septième du poids initial, tandis que le premier chien gagna un onzième de son poids.

Ce qui est important, c'est que pendant toute la durée de ces expériences (6 semaines), il n'y avait pas le moindre signe d'intoxication, malgré les doses énormes de thiocol ingérées — jusqu'à 30 gr. par jour.

Les solutions aqueuses de thiocol donnent avec le perchlorure de fer une coloration bleu caractéristique qui tourne au jaune par l'addition d'ammoniaque. M. S. Schnirer a cherché à étudier à l'aide de cette réaction l'élimination du thiocol par les urines, mais il n'a jamais obtenu chez ses malades une réaction positive. M. Rossbach a montré que cette réaction ne se montre dans l'urine qu'à la suite de l'administration de doses considérables de thiocol : c'est pourquoi M. Rossbach s'est servi d'un autre procédé pour étudier l'absorption du thiocol. Il a dosé la quantité totale du soufre de l'urine chez un homme sain avant et après l'administration du thiocol. Le soufre éliminé par l'urine provient en partie de la nourriture, en partie de l'organisme même, du tissu musculaire, de l'épiderme, de la bile, des os. Si donc le thiocol administré à un individu en laissant tels quels le régime alimentaire et l'échange

azoté; augmente la quantité du soufre dans l'urine; le soufre en plus, trouvé dans l'urine ne peut provenir que du thiocol, d'autant plus que ce médicament n'a aucune action sur la bile ni sur le sang.

Les analyses exactes des échanges ont prouvé que 72, 75 pour 100 du thiocol ingéré sont utilisés par l'organisme.

M. Rossbach a étudié également l'effet du thiocol administré en injections sous-cutanées. Il se servit d'une solution au 5° et put ainsi, pendant plusieurs jours consécutifs, injecter 1 gramme de thiocol par jour et par kilogramme d'animal, sans provoquer le moindre trouble dans l'état général des animaux. L'autopsie des animaux employés pour ces expériences, a montré que la résorption du thiocol injecté était complète et que les injections n'avaient pas produit la moindre irritation au lieu de la piqûre.

En ce qui concerne l'influence du thiocol sur le sang, M. Rossbach a trouvé que l'injection intra-veineuse de 0,10 centigrammes par kilogramme d'animal ne cause aucun abaissement de la pression sanguine, tant qu'on se sert de solutions faibles (jusqu'à 1 pour 100). Les solutions plus concentrées provoquent un abaissement de la pression sanguine. La respiration ne fut jamais influencée par le thiocol.

Le contact prolongé d'une solution — même concentrée — de thiocol avec le sang n'exerce jamais d'action nocive sur les globules rouges ou sur l'hémoglobine.

M. le Professeur Jacques (de Bâle) a administré à 6 lapins, le thiocol en injections sous-cutanées, en solution à 10 pour 100, à la dose quotidienne de 0,20 centigrammes. Les injections ont été bien supportées et n'ont jamais produit d'abcès. Dans aucun des cas il n'a pu trouver dans l'urine d'albumine, ni d'hémoglobine. Dans toutes ses expériences, M. Jacques a pu constater une augmentation du poids des animaux sous l'influence du thiocol.

Le poids du lapin n° 1 qui était avant l'expérience de 2.310 grammes, s'éleva après l'expérience à 3.800 grammes.

Le poids du lapin n° 2 qui était avant l'expérience de 1.500 grammes, s'éleva après l'expérience à 2.320 grammes.

Le poids du lapin n° 3 qui était avant l'expérience de 1.950 grammes, s'éleva après l'expérience à 3.000 grammes.

Le poids du lapin n° 4 qui était avant l'expérience de 2.450 grammes, s'éleva après l'expérience à 3.570 grammes.

Le poids du lapin n° 5 qui était avant l'expérience de 1.770 grammes, s'éleva après l'expérience à 2.440 grammes.

Le poids du lapin n° 6 qui était avant l'expérience de 2.100 grammes, s'éleva après l'expérience à 3.100 grammes.

Ces augmentations sont d'autant plus remarquables qu'il s'agit d'animaux adultes.

Pendant toute la durée de l'administration du thio-col (2 mois) M. Jacques n'a pu constater aucun effet fâcheux chez ses animaux.



## Deuxième Partie

---

### Expérience clinique

À C. Schwarz (5) revient l'honneur d'avoir introduit le thiocol dans la thérapeutique. Ce médecin a le premier employé le thiocol contre la tuberculose pulmonaire. D'après cet auteur, le thiocol ne donne jamais lieu à des troubles gastriques, ni à une irritation de la muqueuse gastro-intestinale. Même à la dose de 10 à 15 grammes le thiocol ne provoquerait pas, d'après Schwarz, de diarrhée.

L'effet favorable du thiocol se manifeste par l'augmentation notable de l'appétit, l'amélioration de l'état général, l'augmentation du poids du corps, la diminution du nombre et de l'intensité des accès de toux. L'expectoration devient plus facile, les crachats purulents deviennent séro-muqueux, les sueurs nocturnes disparaissent, la fièvre disparaît même sans l'emploi de remèdes antipyrétiques.

Lorsque les lésions tuberculeuses ne sont pas trop

avancées, les signes locaux présentent, sous l'influence du thiocol, une amélioration notable, qui se manifeste par la diminution et puis la disparition complète des râles ; la matité devient moins prononcée.

L'observation suivante de M. Schwarz mérite d'être reproduite, parce qu'elle montre l'efficacité du thiocol dans un cas où la créosote pure et le carbonate de créosote (créosotal) n'ont eu aucun effet.

#### OBSERVATION I

Dr C. Schwarz in *Klinisch-therapeutische Wochenschrift*,  
n° 19, 1898.

Homme robuste, toussa depuis quelques années, ce qu'il attribue à l'abus de la bière froide. En août 1897, il eut, en soulevant un fardeau, une hémoptysie grave, qui dura 4 à 5 jours. Depuis, l'état du malade s'aggrave de jour en jour, l'appétit diminue, la toux est devenue très forte, surtout pendant la nuit, l'expectoration est très abondante, les crachats sont muco-purulents et contiennent un grand nombre de bacilles de Koch. Sueurs nocturnes, diminution des forces et amaigrissement considérable. Dans les lobes supérieurs des deux poumons matité, souffle bronchique, râles. Même donnée à petites doses la créosote n'a eu d'autre effet que de produire une anorexie complète. Le carbonate

de créosote (créosotal) fut employé plusieurs mois sans effet. A doses plus élevées le créosotal provoqua des diarrhées.

Le thiocol fut administré d'abord à la dose de 2 à 5 gr. par jour, puis à la dose de 6 à 8 gr. par jour. Déjà après 8 jours de ce traitement les crachats diminuèrent, les sueurs nocturnes disparurent, la dyspnée cessa, le poids du corps augmenta.

Pour Marcus (6) qui a employé le thiocol dans le service du professeur Gessler à Stuttgart, le thiocol est de beaucoup préférable au créosotal, qui donne parfois lieu à des troubles gastriques fort pénibles.

Le thiocol a été bien supporté par tous les malades. En outre il est facilement administré sous n'importe quelle forme. Donné aux phtisiques à la dose quotidienne de 10 à 15 gr. par jour, il ne produit aucun effet fâcheux.

M. Gessler considère le thiocol comme supérieur à tous les remèdes dont nous disposons contre la phtisie.

Les résultats obtenus par M. Schnirer (7) avec le thiocol pendant plus de 2 ans, ont une valeur d'autant plus grande que ses observations concernent presque exclusivement des ouvriers dont le régime ne fut changé en rien pendant toute la durée du traitement. On leur prescrivit seulement le repos complet et le séjour à l'air libre pendant quelques heures par jour. Mais par suite de ce repos forcé les revenus des ma-

lades diminuèrent considérablement, d'où alimentation plus défectueuse.

C'est pourquoi M. Schnirer a raison de n'attribuer les résultats favorables obtenus par lui qu'à l'emploi du thiocol, d'autant plus que chez d'autres malades qui se trouvaient dans les mêmes conditions de vie, mais n'étaient point soumis au traitement par le thiocol, les résultats furent moins bons.

M. Schnirer a traité par le thiocol 32 cas de tuberculose pulmonaire, dont 5 se trouvaient dans la période initiale de la tuberculose ; 13 fois il s'agit de cas anciens légers ; 11 fois de malades de moyenne gravité, à la deuxième période ; 3 cas étaient graves.

Les résultats obtenus par le traitement par le thiocol dans les cas initiaux sont très satisfaisants ; ils sont d'autant meilleurs que l'on continue plus longtemps l'emploi du médicament. Dans 3 des cas initiaux, le résultat obtenu est tel, qu'on pourrait le désigner comme « guérison clinique », si le temps écoulé depuis la cessation du traitement n'était pas trop court.

Voici les trois observations en peu de mots :

## OBSERVATION II

(D<sup>r</sup> M.-T. Schnirer, Presse médicale, 1899)

Femme de vingt-six ans, débilitée par 5 accouchements et

par l'allaitement de ses enfants. Au mois d'août 1898 elle commença à tousser et à expulser des crachats muqueux ; elle eut des douleurs thoraciques, de la dyspnée en montant les escaliers et perdit l'appétit.

En septembre 1898, il y avait de la toux accompagnée d'expectoration muqueuse, de la fièvre vespérale de 37°,5 à 38°, pas de bacilles dans les crachats, inspiration rude, râpeuse, et expiration prolongée aux deux sommets des poumons, râles sous-crépitaux, pas de matité. La persistance de ces symptômes limités aux sommets des poumons, la fièvre et l'aggravation du mauvais état général permettaient le diagnostic de tuberculose commençante, malgré l'absence de bacilles.

Thiocol au commencement à la dose de 50 centigrammes trois fois par jour. Cette dose fut augmentée peu à peu jusqu'à en donner 4 grammes par jour. Après quinze jours, la toux et l'expectoration ont beaucoup diminué, la fièvre a disparu, quoique la malade n'eût pas gardé le lit ; l'appétit est revenu, les râles sont devenus très rares.

A la fin de novembre — trois mois après le début du traitement — la malade se trouvait très bien, et son poids avait augmenté de 3 kilogrammes et demi ; l'appétit était excellent, la toux très rare, l'expectoration avait complètement cessé, les râles n'existaient plus, l'inspiration était vésiculaire, l'expiration n'était plus perceptible. La malade continua le traitement au thiocol pendant quelques semaines, à la dose de 2 grammes par jour. Actuellement — six mois après la cessation du traitement — l'état favorable de la malade n'a pas changé.

### OBSERVATION III

(Dr M.-T. Schnirer, Presse médicale, 1899)

Mécanicien de dix-neuf ans, dont la mère est morte tuberculeuse. Le malade, qui était débile dans son enfance, a commencé à tousser au printemps 1898. il perdit l'appétit et eut des douleurs thoraciques.

16 mai 1898. — Matité au-dessus de la clavicule droite, rudesse de l'inspiration avec expiration prolongée. râles muqueux, toux, bacilles de Koch dans les crachats muqueux. Poids : 54 kilogrammes. Pas d'appétit. sueurs nocturnes. Thiocol à la dose de 50 centigrammes, trois fois par jour.

Après trois jours, la dose du thiocol fut élevée à 3 gr., et au bout de huit jours, à 6 grammes par jour.

25 mai. — La toux et l'expectoration ont diminué, l'appétit est meilleur

31 mai. — La malade ne tousse que le matin au lever, appétit bon, poids 55 kilogr. 500.

15 juin. — Toux très légère, l'expectoration a presque disparu, appétit excellent.

L'état général est si bon que le malade veut reprendre ses occupations, mais il y renonce sur le conseil de l'auteur.

12 juillet. — Le malade se trouve très bien, il a un appétit excellent ne tousse presque pas, n'a pas de dyspnée, pas de sueurs. Au-dessus de la clavicule droite, il y a une légère différence de son, comparativement au côté gauche, mur-

mure vésiculaire, expiration à peine perceptible, point de râles, poids 57 kilog. 500. La recherche des bacilles est impossible faute de crachats. Le malade reprend son travail, mais il continue à prendre le thiocol à la dose de 4 grammes, puis de 2 grammes par jour jusqu'au 15 octobre. A cette époque, on trouve au sommet pulmonaire droit : murmure vésiculaire, expiration imperceptible, pas de râles même après des inspirations profondes. La légère différence de son à droite persiste encore plusieurs mois plus tard et est probablement due à la cicatrisation. Etat général excellent, pas de troubles subjectifs.

Le malade a passé l'hiver très bien malgré son travail assez dur ; il a toussé quelques jours à la suite d'un rhume de cerveau et se trouve actuellement (août 1899) très bien ; il ne tousse et ne crache pas ; il a encore augmenté d'un kilogramme. Les signes physiques sont les mêmes qu'en octobre.

#### OBSERVATION IV

(Dr M.-T. Schnirer, Presse médicale, 1899)

Tricoteuse de vingt-trois ans, dont les parents sont sains, mais dont un frère est mort de phtisie. La malade tousse depuis quelques mois, accuse des douleurs thoraciques, l'absence d'appétit, une tension épigastrique après les repas et de la tendance aux diarrhées.

Le 2 avril 1898, au sommet du poumon gauche, subma-

tité allant jusqu'à la deuxième côte, inspiration affaiblie, rude, expiration bruyante et prolongée, râles muqueux, toux, crachats muqueux contenant des bacilles de Koch. Malgré la tendance à la diarrhée, le thiocol fut si bien supporté que la malade put bientôt arriver à 4 grammes par jour.

25 mai. — La toux a diminué, les douleurs thoraciques ont disparu, l'appétit est revenu, le poids du corps a augmenté de 2 kilogrammes. La zone de submatité paraît diminuer, la respiration est encore rude ; à l'inspiration profonde on entend quelques râles très rares.

20 juin. — La malade se trouve si bien qu'elle reprend son travail, mais elle continue le traitement par le thiocol.

6 août. — La malade ne tousse plus, elle a bon appétit, pas de diarrhée, son poids a de nouveau augmenté de 1 kilog. 500. L'examen physique ne montre pas de différence de son entre les deux sommets, murmure vésiculaire, pas de râles. Faute de crachats, la recherche des bacilles est impossible. L'état favorable se maintient encore huit mois.

Nous avons reproduit les observations de ces 3 cas, parce qu'elles font bien ressortir toute la valeur du thiocol dans la tuberculose commençante.

Mais ce médicament a provoqué également dans les cas anciens légers et dans les cas de la seconde période des changements qui méritent toute l'attention des praticiens. Dans presque tous ces cas, on peut constater, après un court traitement, une diminution de la toux et de l'expectoration. La toux est devenue

plus rare et moins intense, souvent elle a perdu son caractère quinteux. L'expectoration est devenue plus facile, les crachats perdent leur caractère purulent et bien souvent la sécrétion bronchique se tarit. Dans les cas où le thiocol a été pris malgré l'existence d'une hémoptysie, celle-ci ne fut pas influencée par le thiocol.

Dans la plupart des cas légers et moyens de tuberculose observés par M. Schnirer, le thiocol a déterminé une diminution parfois assez notable du nombre des bacilles. Les sueurs nocturnes diminuent et finissent souvent par disparaître sous l'influence du thiocol. Le poids du corps a augmenté dans tous les cas où les autres symptômes et la nutrition ont été améliorés. La fièvre est aussi heureusement influencée par le thiocol.

Quant aux signes physiques, M. Schnirer a pu constater, dans la plupart des cas, une diminution de la congestion et souvent même la disparition des râles; dans quelques cas la zone de matité fut diminuée, le son est devenu plus clair à la périphérie de cette zone.

Ce qui est très important, c'est le fait que des 32 malades de M. Schnirer, 20 sont tellement améliorés qu'ils peuvent vaquer à leurs occupations et accomplir leur tâche assez difficile sans aucune gêne.

Le professeur *Luigi Maramaldi* (8) de Naples considère également le thiocol comme un remède, qui sans

être un spécifique contre la tuberculose, permet d'obtenir des améliorations considérables dans des cas même avancés et des guérisons dans la tuberculose initiale.

Un des cas relatés par M. Maramaldi mérite d'être reproduit ici en quelques mots, parce qu'il démontre bien l'efficacité du thiocol.

#### OBSERVATION V

(D<sup>r</sup> Maramaldi, Gazz. internaz. di med. prat., n° 3, 1895)

E. B., 22 ans, domestique, anémique.

7 novembre 1893. — Légère submatité dans la fosse sous-claviculaire droite, respiration rude, râles au sommet droit. Toux surtout le matin, crachats peu abondants. Douleurs dans la fosse sous-claviculaire droite. De temps en temps, sueurs nocturnes, peu d'appétit, troubles digestifs. Température vespérale, 38°, 4°.

8 novembre. — Les crachats contiennent des bacilles de Koch en petit nombre, mais pas de fibres élastiques.

9 novembre. — 0,80 centigrammes de thiocol en 4 doses, à prendre toutes les 3 heures un cachet (soit 0,20 centigr. par dose)

16 novembre. — Ces doses étant bien tolérées, on augmente jusqu'à en donner 1 gramme 1/2 par jour.

30 novembre. — Température vespérale 37,5°, appétit notablement amélioré, la toux a beaucoup diminué, les douleurs

thoraciques ont disparu. On augmente la dose de thiocol à 2 grammes par jour.

1 décembre. — La malade se sent beaucoup mieux. Les râles ont disparu, la respiration rude fait place à un murmure vésiculaire normal. Température vespérale 37°. On continue le thiocol.

15 janvier 1899. — La malade avait interrompu le traitement du 22 au 25 décembre 1898 à cause des règles et l'a repris le 30 décembre. Etat général amélioré, toux complètement disparue, aux poumons rien d'anormal. Dans les crachats pas de bacilles de Koch.

Le professeur E. DE RENZI (9) a employé le thiocol dans la première clinique médicale de l'université de Naples dans 25 cas, dont 6 cas de tuberculose légère, 8 cas de moyenne intensité, 10 cas de tuberculose grave et un cas de broncho-pneumonie chronique non tuberculeuse.

Dans tous les cas on a établi d'abord une période d'observation pendant laquelle les malades étaient soumis seulement au traitement hygiénique pour avoir un terme de comparaison avec les résultats du traitement médicamenteux. Dans quelques cas on a traité les malades dix à vingt jours, parfois plus longtemps, avant ou après l'administration du thiocol par les remèdes connus, comme l'iodoforme, etc., pour pouvoir comparer les résultats des divers traitements.

Chez tous ces malades, on a examiné chaque jour rigoureusement le poids du corps, la quantité de l'expectoration quotidienne en centimètres cubes, la quantité quotidienne de l'urine. Chaque jour, on nota l'état général, l'état de la digestion, le nombre et le caractère des évacuations, l'intensité de la toux, la présence ou l'absence des sueurs nocturnes, etc. Deux fois par jour, on enregistra la fréquence du pouls et de la respiration. Six fois par jour, à des intervalles de quatre heures, on mesura la température dans le creux axillaire. Tous les deux jours, on mesura chez tous les malades la capacité respiratoire au moyen du spiromètre de Hutchinson, la pression inspiratoire et expiratoire au moyen du pneumomanomètre de Waldenburg, et la force dynamométrique des extrémités supérieures avec le dynamomètre de Mattieu. Dans le même intervalle de deux jours, on pratiqua dans tous les cas la recherche des bacilles dans les crachats en évaluant leur nombre. Dans la plupart des cas, on mesura chaque jour la pression cardiovasculaire d'après la méthode et avec l'appareil de Riva-Rocci. Enfin, on suivit dans tous les cas, par des observations répétées périodiquement, les modifications des signes physiques.

Dans 4 cas, on a examiné avec les méthodes d'analyse chimique quantitative les plus rigoureuses les modifications des échanges avant et après le traitement. Les résultats de ces recherches seront relatés plus loin.

Quant à la malade atteinte de broncho-alvéolite chronique non tuberculeuse, il survint chez elle, après cinq jours de traitement par le thiocol à la doses de 1 gramme à 1 gr. 50 par jour, une amélioration notable, le poids du corps a augmenté dans ces cinq jours de 800 grammes, la fièvre qui avait atteint  $38^{\circ},3$  a complètement disparu, l'expectoration a diminué de 30 centimètres cubes par jour, la toux s'est amendée aussi, la quantité d'urine a augmenté de 500 centimètres cubes par jour, et si la malade n'avait pas dû quitter l'hôpital, on aurait bientôt pu la déclarer guérie.

Passant aux cas de tuberculose pulmonaire, le fait le plus souvent observé fut l'augmentation du poids du corps, qui est allée jusqu'à 3.300 grammes en treize jours. L'augmentation, plus ou moins rapide et accentuée, a été constatée chez 16 des 25 malades, dans 5 cas le poids est resté stationnaire, dans 4 il a diminué. La diminution maxima était de 500 grammes.

La température moyenne fut abaissée de  $0,3$  à  $0,7$  degré par jour chez 13 malades, elle a augmenté chez 4 et est restée stationnaire chez 8 de ces malades dont 4, du reste, étaient déjà apyrétiques avant l'institution du traitement.

L'augmentation de la quantité d'urine est aussi très remarquable. C'est ainsi qu'elle augmenta dans 16 cas de 300 à 900 centimètres cubes par jour, elle est

restée presque stationnaire dans 6 et a diminué dans 3 cas.

On a noté aussi une diminution plus ou moins accentuée de la fréquence du pouls et de la respiration.

La capacité respiratoire a présenté une augmentation de 100 à 450 centimètres cubes dans 15 cas, elle est restée stationnaire dans 10 et n'a diminué dans aucun cas.

Les crachats ont notablement diminué de quantité chez 9 malades. La diminution maxima était de 70 centimètres cubes par jour. Cette quantité est restée stationnaire ou diminuée un peu chez 13, elle a un peu augmenté dans 2 cas. Le nombre des bacilles dans les crachats a également diminué chez 15 malades, tandis que chez les autres il demeura sans changement.

Quant aux signes physiques, on a pu noter une diminution parfois très notable des râles et une rétrocession des lésions pulmonaires.

M. de Renzi a constaté encore une élévation de l'appétit, ce qui a permis d'augmenter la ration alimentaire quotidienne, au grand avantage de la nutrition générale. Les forces des malades ont augmenté dans presque tous les cas. Chez beaucoup de malades la toux a diminué, dans un bon nombre de cas les sueurs nocturnes sont devenues moins profuses.

Pour ce qui est des organes de la digestion, il n'y

avait jamais aucun symptôme d'intolérance pour le thiocol du côté de l'estomac. Si 2-3 malades très graves ont eu parfois des vomissements, ceux-ci sont attribuables à la toux et non au remède. On a parfois modéré les doses de thiocol, de peur que les doses ordinaires pourraient entretenir la diarrhée dont souffraient les malades, mais le sirop Roche n'a jamais provoqué, du côté de l'intestin, même de symptômes douteux d'intolérance.

La pression cardio-vasculaire a présenté chez tous les malades examinés sous ce point de vue une augmentation de 4 à 7 millimètres Hg., ce qui est en rapport avec l'amélioration de la nutrition et de l'état général, ainsi qu'avec le relèvement des forces dont il vient d'être parlé.

**Les modifications des échanges sont résumées  
dans le tableau suivant :**

*I. Di Lorenzo Clementina*

| <i>Période précédente.</i> |                     | <i>Période de traitement<br/>par le sirop Roche.</i> |
|----------------------------|---------------------|------------------------------------------------------|
| Quantité moyenne d'urine   | 550 cent. cubes.    | 540 cent. cubes.                                     |
| Acide urique.....          | 0 <sup>gr</sup> 467 | 0 <sup>gr</sup> 249                                  |
| Soufre total.....          | 0 660               | 0 766                                                |
| — acide.....               | 0 520               | 0 646                                                |
| — neutre.....              | 0 140               | 0 124                                                |

*II. Scagnuolo Constantino*

|                                      |                     |                     |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Quantité moyenne quotidienne d'urine | 1280 c. c.          | 875 c. c.           |
| Acide urique... ..                   | 0 <sup>gr</sup> 467 | 0 <sup>gr</sup> 392 |
| Soufre total... ..                   | 1 275               | 1 304               |
| — acide.....                         | 1 117               | 1 094               |
| — neutre.....                        | 0 158               | 0 210               |

*III. Silvestri Leopoldo*

|                                      |                     |                     |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Quantité moyenne quotidienne d'urine | 775 c. c.           | 1185 c. c.          |
| Acide urique.....                    | 0 <sup>gr</sup> 317 | 0 <sup>gr</sup> 138 |
| Soufre total.....                    | 0 716               | 0 185               |
| — acide.....                         | 0 500               | 0 865               |
| — neutre.....                        | 0 156               | 0 320               |

*IV. Vecchia Anna*

|                                      |                     |                     |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Quantité moyenne quotidienne d'urine | 570 c. c.           | 1050 c. c.          |
| Acide urique.....                    | 0 <sup>gr</sup> 219 | 0 <sup>gr</sup> 197 |
| Soufre total.....                    | 0 340               | 0 472               |
| — acide.....                         | 0 283               | 0 311               |
| — neutre.....                        | 0 057               | 0 161               |

*Valeur moyenne des quatre observations :*

| <i>Avant le traitement.</i> |                     | <i>Pendant le traitement.</i> |
|-----------------------------|---------------------|-------------------------------|
| Acide urique.....           | 0 <sup>gr</sup> 350 | 0 <sup>gr</sup> 251           |
| Soufre total.....           | 0 748               | 0 932                         |
| — acide.....                | 0 620               | 0 729                         |
| — neutre.....               | 0 128               | 0 204                         |

L'augmentation du soufre total est due en partie au soufre contenu dans le médicament, mais l'augmentation surtout accusée du soufre acide prouve que ce soufre a de la tendance à apparaître sous la forme oxydée plutôt que sous la forme neutre, et cela malgré la résistance à l'oxydation que doit présenter le soufre contenu dans le thiocol, à cause du groupe aromatique auquel il est lié.

Tout cela, de même que la diminution de l'acide urique, démontre une notable amélioration des oxydations organiques. Cette influence favorable sur les oxydations organiques est surtout prononcée dans le premier cas où le traitement était continué le plus longtemps ; de plus, on nota ici une diminution de la quantité absolue de soufre neutre, tandis que la quantité de soufre acide a augmenté proportionnellement. L'exception apparente du n° 2 (diminution de la quantité de soufre oxydé) est due à une élévation fébrile accidentelle survenue pendant le traitement (39°7).

En somme, il y a parmi les 25 malades de M. de Renzi, 2 cas d'aggravation, 6 cas stationnaires, 8 cas d'amélioration légère, 4 cas d'amélioration discrète et 5 cas d'amélioration notable.

Le docteur A. SANGREGORIO (10) a relaté les résultats obtenus dans la clinique médicale de Pavie par le professeur F. Orsi avec le thiocol. Il a employé le thiocol dans 20 cas de tuberculose pulmonnaire aux diverses périodes. Les recherches très exactes de ce clinicien

ont montré que le thiocol fait diminuer ou disparaître la fièvre, la toux et les râles, qu'il fait diminuer le nombre des bacilles et des fibres élastiques, qu'il augmente la quantité d'hémoglobine du sang, l'appétit, le poids du corps, la force dynamométrique et la capacité respiratoire.

M. SANGREGORIO a employé encore le thiocol dans la bronchectasie et la bronchite fétide. Dans ces cas le thiocol n'a pas tardé à diminuer la toux et à tarir la sécrétion bronchique.

Le professeur A. *Fasano* (11) de Naples, a employé le thiocol non seulement contre la tuberculose pulmonaire mais aussi contre la phtisie laryngée. Il a traité par le thiocol 14 cas de tuberculose laryngée, dont 3 primitifs et 11 secondaires. Il fait des insufflations avec la poudre suivante :

Thiocol 0,10 à 0,15 centigrammes.

Chlorhydrate de cocaïne, 0,40 gr.

Acide borique, 1 gramme.

En même temps il fait prendre du thiocol à l'intérieur à petites doses. Les cas de tuberculose laryngée primitive ont guéri grâce à ce traitement en quelques semaines. Ce n'est que dans un cas que l'on a pratiqué d'abord le curettage des ulcérations. Dans les cas de tuberculose laryngée secondaire, outre le curettage et les insufflations de thiocol, on a prescrit souvent le thiocol à l'intérieur. Sur 11 cas ainsi traités, 7 ont complètement guéri, 4 ont été beaucoup améliorés.

Monsieur le D<sup>r</sup> Schoull (12) (médecin de l'hôpital civil de Tunis) a employé le thiocol à la dose de 1 gr. 50 à 2 gr. par jour en cachets de 0,50 cent. pris au moment des repas. Il a soumis 7 malades à cette médication (2 à la première période, 2 avec craquements secs, 3 à la période de ramollissement). Tous ces malades ont vu leur état se modifier favorablement aux points de vue général et local.

Ayant obtenu des résultats favorables dans plusieurs cas de tuberculose avec le cacodylate de soude, Monsieur Schoull a eu l'idée d'associer ces deux médicaments. Il conseille le traitement de la façon suivante : pendant 10 jours sur 20, injection de cacodylate de soude (0,05 cent.) et parfois nouvelle injection le soir ne dépassant jamais 0,10 cent. par jour. Au moment de chaque repas, un ou deux cachets de thiocol, cela pendant quinze jours ou vingt ; les cinq jours qui restent, abstention de tout médicament, puis reprise de la médication associée, etc.

Sur 8 malades traités de la sorte, 2 cavitaires semblent n'avoir éprouvé aucun soulagement, 4 à la période de ramollissement sont considérablement améliorés à tous les points de vue, enfin deux paraissent guéris.

Voici ces deux observations :

## OBSERVATION VI

Madame D. . . . âgée de 27 ans, vient consulter en octobre 1899 pour une bronchite dont elle ne peut pas se débarrasser.

Ant. héréd. — Tuberculose chez les collatéraux.

Ant. pers. — Elle a été toujours chétive, s'enrhumait facilement, hémoptysies à plusieurs reprises.

A l'examen, aspect anémique, cicatrices d'anciennes adénites cervicales, amaigrissement, voix enrouée, toux fréquente, perte d'appétit, troubles gastro-intestinaux, fièvre le soir avec sueurs nocturnes.

A la percussion, submatitéaux deux sommets, plus accusée à droite; à l'auscultation, signes d'induration à gauche avec craquements secs à droite, bacilles peu nombreux dans les crachats.

Traitement : huile de foie de morue, créosote, pointes de feu, hygiène rigoureuse. Au bout d'un mois l'état s'aggrava à tous les points de vue. La malade est soumise au traitement par le métavanate de soude pendant 6 semaines, aucun résultat. Les injections de cacodylate de soude n'ont rien donné, l'état s'aggrava encore, les craquements secs ont apparu au sommet gauche, bacilles plus nombreux, fièvre hectique.

C'est alors que Monsieur Schoull, associa le thiocol au cacodylate de soude. Au bout de 15 jours on constata déjà une amélioration légère, l'appétit renaissait, les sueurs avaient diminué. Au bout de 6 semaines, amélioration notable :

Plus de craquements secs dans le poumon gauche, le nombre des bacilles a diminué. Quatre mois après le début du traitement la malade a engraisé de plusieurs kilos, repris ses forces, les sueurs, la diarrhée avaient disparu. Plus de bacilles dans les crachats. Il persiste une légère submatité à droite avec diminution sensible de murmure vésiculaire. Plus de râles d'aucune sorte.

## OBSERVATION VII

M. D..., beau-frère de la précédente malade, âgé de 32 ans, avait eu jadis une pleurésie à droite, toussait fréquemment, se plaignait de sueurs nocturnes. En mars 1900 M. D. se refroidit et prit une poussée aiguë de bronco-pneumonie. Traitement par des lavements créosotés, amélioration rapide. Au bout de 15 jours les phénomènes aigus s'étaient amendés complètement ; il persistait seulement des craquements secs au sommet droit, de la rudesse respiratoire et de l'expiration saccadée à gauche ; bacilles assez nombreux dans les crachats. Traitement : cacodylate de soude en injection, thiocol (1 gr. 50 par jour), pointes de feu, toniques, hygiène.

Amélioration rapide ; au bout de 2 mois le malade n'avait plus de bacilles dans les crachats, tous les phénomènes morbides avaient disparu ; quand M. Schoull a vu le malade pour la dernière fois (fin juin) il paraissait absolument guéri.

Nous passons sous silence plusieurs travaux de moindre importance, pour mentionner le dernier travail publié par M. le professeur *Mendelsohn* (13) de Berlin sur le thiocol. Cet auteur, qui emploie depuis plusieurs mois le thiocol, estime que ce n'est que maintenant qu'on peut appliquer le traitement créosoté dans toute sa vigueur, parce que nous avons dans le thiocol une préparation qui, tout en ayant les bons effets de la créosote, n'en a aucun inconvénient. M. Mendelshon confirme pleinement les bons effets du thiocol sur l'appétit, la nutrition, le poids du corps, la fièvre, les sueurs nocturnes, la toux, l'expectoration, et considère le thiocol comme le meilleur médicament de la phtisie.

Dans toute la littérature médicale, nous n'avons qu'un seul travail concernant le traitement de la tuberculose infantile par le thiocol. M. *Oelberg*, (14) de Vienne, rapporte une série d'observations qui méritent d'autant plus l'attention qu'ils'agit de gens très pauvres vivant dans des conditions hygiéniques les plus tristes.

Voici quelques-unes de ces observations :

#### OBSERVATION VIII

(Dr Oelberg, Wiener med. Presse, N° 9, 1900).

S. A..., 8 mois, nourri au sein. Léger degré de rachitisme. Enfant pâle, mais bien nourri. Catarrhe aux deux sommets

pulmonaires, surtout à gauche, fièvre. Depuis quinze jours diminution du poids. Traitement par le sirop Roche thiocolé. Après deux jours la fièvre disparut, l'enfant toussa moins. Après 8 jours, augmentation du poids. Après 15 jours, point de catarrhe aux poumons.

#### OBSERVATION IX

(D<sup>r</sup> Oelberg, *ibid.*)

F. P. . . 2 ans, a eu la diphtérie et la pneumonie. Depuis quelque temps l'enfant tousse et maigrit. Fièvre vespérale, pas d'appétit. En avant au sommet gauche matité, souffle bronchique, râles rares, en arrière matité dans la fosse sus-épineuse gauche. Sous l'influence du thiocol et de l'hydrothérapie, amélioration de tous les symptômes. Après 3 semaines de traitement il n'y a que les symptômes de catarrhe. Etat général de l'enfant beaucoup amélioré.

#### OBSERVATION X

(D<sup>r</sup> Oelberg, *ibid.*)

N. . . , 4 ans, malade depuis longtemps, fièvre, dyspnée, amaigrissement, toux très pénible ; à gauche, en avant, au

sommet une infiltration du poumon de 2 travers de doigt, à gauche et en arrière l'infiltration va jusqu'au milieu de l'omoplate. A droite en avant, dans la région sus-claviculaire, matité, souffle bronchique pendant l'expiration, en arrière matité. En outre une pleurésie aiguë à gauche. Dans les deux poumons, nombreux râles sibilants. Après plusieurs semaines de traitement par le sirop Roche, l'enfant était presque guéri. L'amélioration a commencé comme par enchantement dès les premières cuillerées du dit sirop.

#### OBSERVATION XI

Docteur Oelberg, Ibid).

M. P. . . 1 an, infiltration pulmonaire commençante, unilatérale, amaigrissement. Après un traitement de 4 semaines par le sirop Roche, les signes physiques disparurent. Etat général très satisfaisant.

#### OBSERVATION XII

Docteur Oelberg, Ibid).

H. J. . . . 5 ans, catarrhe bronchique suspect qui dure déjà depuis longtemps, amaigrissement. Guérison complète par le sirop Roche.

M. Oelberg rapporte aussi des observations où le thiocol est resté sans succès. De même que chez l'adulte, le thiocol ne peut produire chez l'enfant d'effets considérables dans les cas de tuberculose avancée.

La difficulté d'administrer aux enfants des médicaments à odeur pénétrante, des cachets ou des capsules et l'absence d'un dérivé créosoté ou gaiacolé qu'on pourrait leur donner, justifie pleinement les essais que nous avons entrepris avec le thiocol.

La solubilité du thiocol dans l'eau, l'absence de causticité, d'odeur et de toxicité, imposent aux médecins le devoir d'essayer ce médicament dans la thérapeutique infantile.

C'est aussi grâce à ces propriétés du thiocol qu'on peut le prescrire même chez les enfants, sous n'importe quelle forme, en sirop, en comprimé, en potion. C'est à cette dernière que nous donnons la préférence.

Dans la plupart des cas nous l'avons formulé comme suit :

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| Thiocol.....                 | 3 grammes |
| Sirop d'écorce d'or. am..... | 45    »   |
| Eau.....                     | 75    »   |

Chaque cuillerée à soupe contient 0,50 cent. de thiocol. Nous donnons une, deux, trois cuillerées à soupe par jour, suivant l'âge de l'enfant.

Les quelques essais que nous avons faits dans 2 services hospitaliers de Paris, montrent en effet que le

thiocol est appelé à rendre des services réels dans la thérapeutique infantile.

Mais avant de tirer nos conclusions, voici nos observations.

### OBSERVATION XIII (personnelle)

Service de M. le docteur Richardière, Hôpital Trousseau

A... Angèle, 14 ans, reçue à la salle Triboulet, n° 16, le 11 août 1900.

A. H. — Parents, 2 frères et 2 sœurs bien portants.

A. P. — La malade affirme n'avoir subi aucune maladie jusqu'à 13 ans.

Il y a 3 mois, elle a été traitée pendant 8 jours dans le service de M. Josias à l'hôpital Trousseau pour une bronchite légère. La malade a été réglée pour la première fois il y a 5 mois à peine. Depuis, les règles ne sont apparues qu'une seule fois. Elle n'habite Paris que depuis 6 mois ; avant de venir à Paris elle séjournait toujours à la campagne.

Etat actuel. — La malade est alitée depuis 10 jours. Toux fréquente et opiniâtre, expectoration abondante. Depuis 2 jours, vomissements, douleurs abdominales, gargouillement dans la fosse iliaque droite. Température 39°8. Pouls 114. Pas de taches rosées, pas de diarrhée. A l'examen bactériologique des crachats, on trouve des bacilles de la tuberculose.

C'est seulement le 26 avril que nous la voyons pour la première fois. A ce moment, la température vespérale dépasse 39°, la toux est très forte, les crachats abondants ; sueurs nocturnes, digestion mauvaise, mais il n'y a plus de vomissements.

A l'examen physique nous trouvons :

Submatité au sommet gauche en arrière. Râles sous-crépitants dans toute l'étendue du poumon gauche en avant, localisés surtout au sommet. Respiration soufflante dans la partie moyenne du poumon droit. Rien d'anormal du côté des autres appareils. Poids 33 kil. 800 gr.

Nous instituons le traitement par le thiocol à la dose de 1 gr. 50 centig. par jour.

29 août. — La malade tousse un peu moins, mais les autres signes restent les mêmes.

3 septembre. — La malade va mieux. La toux est moins fréquente, l'appétit est bon. La température ne dépasse plus 38° le soir. A l'auscultation rien n'est changé.

Poids 39 kilogr. 300 gr. On continue le même traitement.

8 septembre. — Etat général satisfaisant. Poids 39 kilogr 900 gr.

9 septembre. — La température a dépassé encore une fois 38°, mais depuis ce jour elle a commencé à baisser. Pas de sueurs nocturnes.

13 septembre. — Température normale.

17 septembre. — Etat général très bon, la malade mange et digère très bien, elle tousse peu le jour et pas du tout la nuit. Les crachats sont muco-purulents, mais peu abondants.

A droite et en arrière l'auscultation et la percussion ne dénotent rien d'anormal, à gauche des craquements peu

nombreux dans la fosse sus-épineuse avec légère submatité. En avant les râles sont beaucoup moins nombreux.

Poids 41 kil. 400 gr.

La malade quitte l'hôpital et se rend pour un mois à la campagne. Nous lui conseillons de continuer le traitement.

Elle nous a donné plusieurs fois de ses nouvelles. Elle allait très bien.

Nous la voyons le 25 octobre, une dizaine de jours après son retour à Paris. Elle avait l'air très bien, pesait 44 kil. 500 gr. Elle a donc augmenté de 6 kil. depuis qu'elle est en traitement (2 mois). Elle se plaint de tousser un peu la nuit. Nous lui donnons de nouveau 2 gr. de thiocol par jour, ce qui fait disparaître la toux dès le lendemain. L'auscultation et la percussion ne dénotent rien d'anormal en avant et à droite.

A gauche et en avant légère submatité et craquements peu nombreux dans la fosse sus-claviculaire. En arrière respiration et sonorité normales.

30 octobre. — La malade est partie chez ses parents qui habitent le Midi pour y passer l'hiver. Son état est très satisfaisant. Nous lui conseillons de reprendre le thiocol dès qu'elle sentira le moindre trouble du côté des poumons.

15 novembre. — Elle nous a donné de ses nouvelles ; elle continue à aller très bien. Nous venons de recevoir de la petite malade à l'instant même une lettre datée du 24 courant, où elle nous fait part qu'elle va de mieux en mieux, qu'elle ne ressent de la dyspnée qu'en montant l'escalier ; les règles, quoique peu abondantes, ont réapparu.

Voilà un cas de tuberculose confirmée par la pré-

sence des bacilles dans les crachats. L'action du thiocol, dans ce cas, a été des plus manifestes. Après 3 semaines de traitement, l'augmentation du poids a été de 2 kil. 600 gr. La fièvre a disparu après 15 jours de traitement. La nutrition est très favorablement influencée, et même la lésion pulmonaire paraît subir des modifications très heureuses. Tout en admettant l'influence bienfaisante du séjour à la campagne, il faut reconnaître que le thiocol a exercé dans ce cas une action des plus favorables.

#### OBSERVATION XIV (Personnelle)

Service de M. le Dr Netter à l'Hôpital Trousseau.

L... Adolphe, 4 ans, reçu le 27 août 1900, à la salle Archambaud, n° 7.

A. H. — Parents et une sœur de 2 ans bien portants.

A. P. — Né à terme, élevé au sein. Premières dents à 10 mois, marcha à un an, rougeole à l'âge de 2 ans et demi.

27 août. — La maladie actuelle a débuté il y a 2 mois et demi par une toux opiniâtre. Expectoration abondante. Sueurs nocturnes profuses. Fièvre vespérale jusqu'à 40°. Anorexie complète, le malade rend tout ce qu'il prend, constipation.

L'enfant est faible, maigre, pâle, de petite taille. A l'examen des poumons nous trouvons :

En avant et à droite, légère submatité avec respiration rude, expiration prolongée.

Tous les autres organes sont normaux.

Nous instituons le traitement par le thioocol, à la dose de 0,50 centigr. par jour.

31 août. — L'enfant a l'air plus gai, mange mieux, digère assez bien. La température est tombée de 40° à 38°. La toux est moins fréquente.

4 septembre. — Le malade continue à aller bien, mange mieux, poids 12 kil. 980 gr.

8 septembre. — Le malade va très bien, ne tousse presque plus. L'appétit est bon, la digestion aussi. La fièvre a disparu. La submatité du sommet droit persiste. Poids 13 kilogr.

12 septembre. — L'état général du malade reste bon, il tousse très peu, ne crache plus, température normale.

Poids 13 kilogs

Le malade quitte l'hôpital pour se rendre à la campagne.

#### OBSERVATION XV (Personnelle)

Service de M. le Docteur Richardière, à l'hôpital Trousseau

M. . . Eugène, 4 ans, reçu à la salle Lugol, n° 20, le 12 août 1900.

A. H. — Père bien portant, mère morte tuberculeuse, une sœur tuberculeuse.

A. P. — Nourri au sein, marcha à un an, Rougeole au

mois de juin 1900. Depuis cette époque il ne s'est plus remis, il a beaucoup maigri, tousse beaucoup, crache abondamment, sueurs nocturnes.

A l'examen du poumon, on trouve de la sonorité normale partout. A l'auscultation, respiration rude, soufflante aux deux sommets en arrière, râles sibilants et ronflants disséminés dans toute l'étendue des deux poumons. Cœur normal. Température 38°5. L'appétit est presque nul.

13 août. — Le malade a un peu de diarrhée.

16 août. — On note un écoulement purulent des deux oreilles. Nous commençons le traitement par le thiocol à la dose de 0,50 par jour le 20 août. Nous constatons en ce moment tous les signes indiqués, sauf la diarrhée. Le poids est de 10 kil. 700 gr.

27 août. — Le malade va un peu mieux, tousse moins, commence à manger, la température est à 38°

30 août. — L'enfant ne tousse presque plus. Expectoration peu abondante. La fièvre complètement disparue. L'appétit est bon, il en est de même de la digestion. A l'auscultation on ne trouve qu'une respiration rude et soufflante aux sommets en arrière, pas de râles. Poids 11 kil. 400 gr. Presque plus de sueurs nocturnes.

5 septembre. — L'enfant continue à aller bien, pas de fièvre, ne tousse presque pas, pas de sueurs nocturnes.

10 septembre. — Etat général très satisfaisant, l'enfant est gai, vif, mange très bien, ne tousse et ne crache plus. La respiration aux sommets est moins rude. Poids 12 kil. 200 gr.

L'enfant quitte l'hôpital. Nous l'avons revu une semaine après. Il continue à aller très bien.

Après 20 jours de traitement, les sueurs nocturnes, la toux, les crachats ont disparu, l'état général était amélioré, l'enfant a augmenté de 1 kilog. 1/2.

#### OBSERVATION XVI (Personnelle)

Service de M. le docteur Netter, hôpital Trousseau.

F... Georges, 14 ans et demi, entré à l'hôpital le 14 septembre, à la salle Archambaud, n° 1.

A. H. — Parents et grand-père morts de tuberculose.

A. P. — Depuis 6 mois toux opiniâtre avec expectoration abondante, sueurs nocturnes, amaigrissement. Le malade a eu une hémoptysie assez abondante il y a 5 mois.

Etat actuel. — L'enfant est de grande taille, il a l'air assez vigoureux pour son âge. L'appétit est bon. Fièvre vespérale 39°. Toux fréquente, survenant par quintes. A l'auscultation on ne trouve rien d'anormal en avant. En arrière, dans la fosse sus-épineuse droite, râles sous-crépitaux fins, au même endroit submatité. A gauche et en arrière, respiration rude et soufflante, expiration prolongée.

Le 6 octobre nous commençons le traitement par le thiocol à la dose de 2 gr. par jour. Le poids a été à ce moment de 37 kil. 700 gr.

10 octobre. — Pas de changement bien appréciable, si ce n'est que le malade tousse un peu moins.

13 octobre. — Le malade va assez bien, ne tousse pas

beaucoup, les sueurs sont moins abondantes. Les signes physiques restent les mêmes. Poids 38 kil. 200 gr.

17 octobre. — Le malade ne tousse presque pas, ne crache plus. La fièvre a disparu. L'appétit est bon, la digestion ne laisse rien à désirer. Les signes physiques n'ont pas changé. Poids 38 kil. 900 gr.

20 octobre. — La température monte à 40°.

22 octobre. — Hémoptysie, la température est la même.

25 octobre. — Le malade présente tous les signes d'une fièvre typhoïde : fièvre, grosse rate, gargouillement dans la fosse iliaque droite, douleurs abdominales, diarrhée.

Nous fûmes obligés d'interrompre le traitement.

#### OBSERVATION XVII (Personnelle)

Service de M. le Docteur Netter, hôpital Trousseau.

Ph... Gustave, 13 ans, reçu à la salle Archambaud, n° 13, le 28 août 1900.

Ant. héréd. — Père mort de phtisie, mère tousse, 5 enfants bien portants.

Ant. pers. — Né à terme, nourri au sein par la mère, pas de maladie dans le bas âge, il tousse depuis 3 mois.

Etat actuel. — Le malade est de faible constitution, très maigre, pâle. Expectoration muco-purulente abondante, sueurs nocturnes profuses. Anorexie complète, diarrhée, douleurs abdominales.

Examen des poumons : en avant, inspiration rude et souff-

flante avec expiration prolongée au sommet droit, légère submatité du même sommet.

En *avant et à gauche* submatité et craquements dans la fosse sous-claviculaire.

En *arrière*, matité aux deux sommets.

A droite, râles sous-crépitaux dans toute l'étendue du poumon, localisés surtout au sommet.

A gauche, craquements et respiration soufflante.

Le malade accuse des palpitations et des maux de tête fréquents. Le foie et la rate ne présentent rien d'anormal. Température vespérale dépassant 38°.

Nous instituons le jour même de son entrée le traitement par le thiocol à la dose de 1 gr. 50 par jour. Le poids est en ce moment de 24 kil.

1<sup>er</sup> septembre. — Pas de changement à noter dans l'état du malade.

4 septembre. — Le malade va un peu mieux, la toux est moins fréquente, l'expectoration est moins abondante. L'appétit est assez bon, la diarrhée a disparu. La fièvre persiste. Les signes physiques n'ont pas changé.

Poids 24 kil. 600 gr.

7 septembre. — Pas de changement à noter.

12 septembre. — L'état général est bon, la température vespérale a diminué, mais le poids est de 27 kil. 300 gr.

15 septembre. — Etat général bon, touse très peu, mange bien, poids 25 kil.

A partir du 20 septembre, la température monte, elle atteint le soir 39°.

25 septembre. — La fièvre persiste toujours.

27 septembre. — Etat stationnaire, poids 23 kil. 300 gr., température 39°5.

On met le malade au lait, on lui donne 0,50 cent. de quinine, mais la fièvre persiste jusqu'au 2 octobre.

5 octobre. — Le malade va mieux, l'appétit est bon, la toux est moins fréquente, il y a un peu de fièvre le soir. Poids 24 kil. 550 gr.

12 octobre. — L'état général n'est pas mauvais, l'appétit est assez bon, il ne tousse pas beaucoup, mais des sueurs profuses ont apparu. A l'auscultation, on commence à percevoir en arrière et à droite un léger souffle caverneux.

17 octobre. — La fièvre est montée de nouveau, elle dépasse 39°5 le soir. Le poids a diminué (23 kil. 700 g.), quoique le malade mange et digère assez bien. Contre les sueurs nocturnes on a essayé l'agaric à la dose de 0,40 cent., sans grand effet.

A l'examen des poumons on trouve le souffle caverneux en arrière et à droite plus accentué.

22 octobre. — Même état, la fièvre persiste toujours.

29 octobre. — Le malade tousse très peu, ne crache presque pas, mange assez bien. La fièvre persiste toujours (39°5 le soir). Le souffle caverneux est encore plus accentué. Poids 24 kil. 100 gr.

10 novembre. — L'état général est toujours le même avec fièvre, sueurs profuses, amaigrissement notable. Poids, 21 kil. 500 gr. Les signes physiques sont les mêmes.

Dans ce cas le thiocol n'a pas empêché la marche progressive de la maladie. Il a eu seulement une bonne action sur la toux et l'expectoration.

OBSERVATION XVIII personnelle)

Service de M. le docteur Netter, hôpital Trousseau

S... Acianne, âgée de 6 ans, entrée à la salle Bouvier, N° 7, le 21 juillet 1900.

A. H. — Parents et un frère bien portants.

A. P. — Née à terme, élevée au sein. Rachitisme à 3 ans, rougeole et coqueluche à 5 ans.

Il y a trois mois, la malade a eu des douleurs dans le ventre, constipation. Epitaxis assez fréquente.

Etat actuel. — Depuis 15 jours toux fréquente, accès de suffocation, sueurs nocturnes, douleurs abdominales et perte d'appétit.

Respiration rude aux deux sommets en avant, avec râles sibilants et ronflants. Temp. 38°.

5 août. — Nous commençons le traitement par le thio-col, à la dose de 0,50 cent. par jour. Sous l'influence de ce traitement continué en notre absence, la malade va de mieux en mieux, et le 27 août elle quitte l'hôpital beaucoup améliorée.

Elle ne reste à la campagne que quelques jours et rentre de nouveau à l'hôpital le 5 septembre.

Nous la voyons le 21 septembre. Nous la trouvons pâle, maigre, elle répond à peine aux questions qu'on lui pose.

Ecoulement purulent de deux oreilles:

Traces de rachitisme : ballonnement du ventre, chapelet costal.

Toux fréquente, pas d'expectoration, sueurs nocturnes.

En avant, sonorité normale aux deux sommets. Respiration rude, pas de râles.

En arrière, submatité aux deux sommets. Respiration affaiblie.

Nous instituons le traitement par le sirop Roche au thiocol, à la dose de 2 cuillerées à café par jour. Le poids est en ce moment de 13 kil. 300 gr.

25 septembre. — La malade va mieux, tousse moins.

30 septembre. — Elle a l'air plus gai, mange mieux.

7 octobre. — Toux très rare, pas de sueurs nocturnes, appétit très bon. Poids 14 kil. 200 gr. Les signes physiques n'ont pas changé.

14 octobre. — La malade continue à aller assez bien, mais elle présente un peu de diarrhée.

Poids 15 kil. 900 gr.

17 octobre. — L'état général est satisfaisant, la diarrhée a disparu.

20 octobre. — Toux très rare, l'appétit est bon, l'auscultation ne révèle qu'un peu de rudesse dans l'inspiration en arrière.

29 octobre. — Etat général très bon. Poids 14 kil. 800 gr.

#### OBSERVATION XIX (Personnelle).

Service de M. le Dr Richardière à l'hôpital Trousseau

D... Lucien, 7 ans, reçu à la salle Lugol, n° 23, le 28 avril 1900.

A. H. — Parents, un frère et une sœur bien portants.

A. P. — Huit jours avant son entrée à l'hôpital, le malade fut pris brusquement de douleurs au ventre, d'anorexie, de vomissement et de fièvre. A la palpation on trouva le ventre volumineux, tendu, douloureux. La percussion du ventre relève une quantité considérable de liquide. Cette ascite ne peut être due ni au foie, ni aux reins, ni au cœur, car on ne trouve rien d'anormal dans tous ces organes, on s'arrête alors par exclusion au diagnostic de péritonite tuberculeuse.

L'enfant est resté 4 mois dans le service sans avoir présenté la moindre amélioration. Au contraire, son état alla en s'aggravant, l'abdomen devint plus volumineux, l'enfant avait des diarrhées, ne mangeait pas bien et maigrissait.

Nous voyons le malade le 17 août pour la première fois. Il avait l'air triste, répondait à peine aux questions qu'on lui posait, il était bien maigre, il avait l'abdomen très volumineux, dur, tendu et douloureux. L'examen des poumons ne relève rien d'anormal.

Nous instituons le traitement par le thiocol à la dose de 0.50 cent. par jour. Le poids était alors de 17 kil.

21 août. — L'enfant se trouve dans le même état.

25 août. — L'enfant ne va pas mieux, il a encore cet air triste et souffrant, la diarrhée persiste, le volume de l'abdomen est le même. Poids 16 kil. 600 gr.

31 août. — L'enfant paraît aller un peu mieux, il mange davantage, la diarrhée n'est pas si opiniâtre. Poids 17 kil.

7 septembre. — La diarrhée a disparu presque complètement, le malade mange et digère mieux. Le volume du ventre n'a pas changé.

21 septembre. — Le malade a l'air plus gai, mange bien.

22 septembre. — L'enfant va mieux, il quitte un peu le lit et se promène dans la salle, la diarrhée a presque cessé, le volume du ventre n'a pas changé. Poids 18 kil. 400 gr.

5 octobre. — Le malade continue à aller assez bien.

12 octobre — L'état est stationnaire.

17 octobre. — L'enfant mange assez bien, n'a plus cet air triste et souffrant, n'a plus de diarrhée. L'aspect de l'abdomen n'a pas changé. Poids 19 kil.

Dans les dernières 3 semaines l'enfant prenait 1 gr. de thiocol par jour.

Un médecin russe, M. Akimoff-Péretz a employé avec succès le thiocol dans plusieurs cas de péritonite tuberculeuse. Dans notre cas le thiocol tout en n'exerçant aucune influence sur l'état du ventre, semble avoir amélioré l'état général du malade.

Nous avons traité par le thiocol 3 cas de tuberculose très avancée.

Dans ces cas le thiocol est resté inefficace. Mais dans des cas pareils, l'hygiène la mieux comprise n'a pas de meilleur effet.



## Troisième Partie

---

### Mode d'action du thiocol

La question du mode d'action du thiocol ne peut pas être discutée sans toucher le mode d'action de la créosote en général. La plupart des auteurs attribuent à la créosote une action indirecte, qui consiste dans le réveil de l'appétit, d'où amélioration de la nutrition qui, à son tour, est la cause de la plus grande résistance du tissu pulmonaire.

Schnirer s'élève contre l'hypothèse, d'après laquelle la créosote n'agirait que comme stomachique. S'il en était ainsi, dit-il, il faudrait que les autres remèdes stomachiques, qui sont beaucoup plus agréables à prendre et qui n'ont pas tant d'inconvénients que la créosote, avec son odeur pénétrante, son goût affreux et sa causticité, exercent sur la tuberculose une action au moins égale.

Or, il n'en est rien. Au contraire, presque tous les auteurs déclarent que l'action des amers sur l'appétit

des phtisiques est problématique. Si la créosote ne fait que réveiller l'appétit et améliorer la nutrition, à quoi bon poursuivre ce but d'une façon indirecte, au lieu d'agir directement par la suralimentation ? Mais tous les essais faits dans ce sens ont échoué et la méthode de la suralimentation par la sonde (gavage) préconisée par Debove, est aujourd'hui à peu près abandonnée (traité de méd. par Charcot, Bouchard, t. IV, p. 799). Si la créosote n'agit que par son action stomachique, comment expliquer alors les effets obtenus par Gimbert, Guiter et surtout par Burlureaux avec les injections sous-cutanées de créosote, et les résultats obtenus par Révillet, Chabaud et Guiter par l'administration rectale de la créosote ? Enfin, il ne faut pas oublier que la créosote, dans beaucoup de cas, loin d'améliorer la nutrition, exerce une action funeste sur l'appétit, ce qui ne plaide pas en faveur de son action stomachique chez les phtisiques.

La perte de l'appétit et la dyspepsie des phtisiques doivent être regardées, selon Schnirer, comme un des symptômes du processus tuberculeux, symptôme qui est probablement dû à un empoisonnement par les toxines du bacille de la tuberculose. S'il en est ainsi, il paraît plus logique d'admettre que, dans les cas où l'appétit et la nutrition sont améliorés sous l'influence d'un traitement quelconque (cure d'air, créosote, etc.), ce résultat favorable est la conséquence et non la cause de l'amélioration du processus tuberculeux, et

que l'appétit n'est relevé que dans les cas où le traitement institué a déterminé un arrêt du processus qui donne lieu aux symptômes dyspeptiques.

D'après Peter et Ferrand, l'élimination de la créosote par les poumons amène au niveau des tissus qu'elle traverse un état inflammatoire simple, qui se substitue au catarrhe spécifique et finit par le faire disparaître.

Guiter admet que la créosote agit bien plus comme un irritant favorisant la sclérose curatrice que comme un antimicrobien.

Fernet pense que la créosote a surtout pour effet de rendre les parties saines du poumon réfractaires au développement du bacille tuberculeux.

M. Savoie (Académie de médecine, séance du 5 juillet 1898) a trouvé que la créosote n'a aucune action sur le bacille de la tuberculose, qui continue à se développer et conserve sa virulence dans les milieux ou dans les bouillons de culture contenant des proportions élevées de créosote. La toxicité des extraits de cultures et des matières tuberculeuses, préalablement soumises à l'action de la créosote et privées de microbes, est considérablement atténuée, ce qu'il faut attribuer à une action chimique de la créosote sur les toxines du bacille de la tuberculose.

L'action favorable exercée par la créosote dans le traitement de la tuberculose pulmonaire est due, selon M. Savoie :

a. A une action bactéricide exercée par la créosote

sur les espèces microbiennes associées au bacille de Koch (streptocoques, pneumo-bacilles, etc.) ;

b. A une action stimulante sur la nutrition, d'où augmentation de la phagocytose à l'égard du bacille de Koch en particulier ;

c. A une action chimique des phénols constitutifs de la créosote sur les toxines du bacille de Koch, d'où neutralisation de leur pouvoir toxique.

Ce n'est que récemment que l'action antituberculeuse directe d'un dérivé de la créosote (gaïacol) a été prouvée d'une façon expérimentale. Cette preuve fut fournie pour le thiocol par M. R. HEHKESHOVEN (16). Ce médecin a entrepris dans l'institut bactériologique de Berne, sous la direction du professeur Tavel, une série de recherches très intéressantes, qui sont d'une grande importance pour notre question.

M. Hehkeshoven a étudié d'abord l'action du thiocol et du carbonate de gaïacol in vitro sur les micro-organismes et a trouvé, que ces deux substances n'exercent in vitro aucune action bactéricide. Par contre, les expériences sur les animaux ont eu des résultats très favorables.

Dans une première série il a administré le thiocol pendant 15 jours à la dose de 0,50 centigrammes par jour ; au bout de ce temps il inocule des bacilles de la tuberculose dans l'œil de ces animaux, sans les traiter ensuite. Ces expériences ont montré que le thiocol, au moins à petites doses, n'entrave nullement

le développement local du bacille de Koch dans le foyer morbide. Ce qui est remarquable, c'est l'augmentation du poids des animaux pendant l'administration du thiocol.

Dans une seconde série d'expériences, on administra le thiocol 15 jours avant l'inoculation oculaire et on continue le traitement après l'inoculation. Les animaux augmentent de poids malgré l'infection tuberculeuse. L'autopsie des animaux faite presque 3 mois après l'infection, montre chez l'un des lapins une guérison complète de l'infection, car on ne trouve ni à l'aide du microscope ni par l'inoculation aux animaux aucune trace de bacilles au lieu d'infection ou dans tout autre endroit du corps.

Chez un second lapin l'on trouve quelques rares bacilles dans l'œil infecté, mais le reste du corps est exempt de bacilles. Les animaux traités par le carbonate de gaïacol sont devenus tuberculeux.

Dans une 3<sup>e</sup> série d'expériences le traitement a commencé le jour même de l'inoculation. Les animaux traités par le thiocol à la dose de 0,50 centigrammes par jour, ont augmenté de poids malgré l'infection. L'un des lapins n'avait même dans l'œil plus de bacilles, l'autre avait des bacilles dans l'œil inoculé, mais le reste du corps était resté intact.

Par contre, chez les animaux de contrôle et chez les animaux traités par le carbonate de gaïacol, l'infection tuberculeuse a fait les progrès ordinaires,

Dans une quatrième série d'expériences le traitement ne fut commencé que 4 semaines après l'inoculation intra-oculaire. Les animaux traités par le thiocol ont augmenté de poids, et à l'autopsie on ne trouva des bacilles que dans l'œil inoculé, mais jamais dans les autres organes. Les animaux de contrôle et ceux traités par d'autres préparations gâïacolés sont morts de tuberculose.

Il s'ensuit de ces expériences, que le thiocol empêche la généralisation de la tuberculose, et que les bacilles périssent dans le foyer d'inoculation.





## Conclusions

---

1° La créosote doit occuper la première place dans le traitement médicamenteux de la tuberculose infantile.

2° Parmi les dérivés de la créosote et du gaïacol, le thiocol mérite la préférence et sera le médicament de choix.

3° Les résultats des expériences sur les animaux permettent d'admettre que le thiocol exerce une action anti-tuberculeuse dans l'organisme animal et non seulement un effet favorable sur la nutrition générale et sur certains symptômes de la tuberculose.

4° Les données expérimentales, de même que l'expérience clinique nous autorisent à essayer le thiocol non seulement dans la tuberculose pulmonaire, mais aussi dans quelques autres formes de tuberculose, telles que pleurésie et péritonite tuberculeuses.

5° Ces essais sont d'autant plus justifiés que le

thiocol est un médicament qui, à cause de sa solubilité dans l'eau, de l'absence d'odeur et de saveur est bien pris par les enfants, et parce qu'il est d'une innocuité parfaite.

Vu : Le Président de la Thèse,  
POUCHET.

Vu : Le Doyen,  
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,  
GRÉARD.



## Bibliographie

---

1. *Charcot, Bouchard et Brissaud*. — Traité de médecine, tome IV.
2. *La Semaine Médicale*, 1896, p. 78.
3. *Jules Comby*. — Les médicaments chez les enfants, Paris 1900, p. 198.
4. *Rossbach*. — Untersuchungen über Thiocol (Therap. Monatshefte, 1899, février).
5. *C. Schwarz*. — Thiocol, ein neues Heilmittel gegen Tuberculose (Klinisch-therapeutische Wochenschrift, 1898, n° 19).
6. *Otto Marcus*. — Thiocol « Roche » bei Lungentuberculose (Medicinisches Correspondenz-Blatt des Württembergischen ärztlichen Landesvereines, n° 2, 3, 1899).
7. *M. T. Schiner*. — Du traitement médicamenteux de la phtisie pulmonaire (Presse médicale, 1899 et Klinisch-therapeutische Wochenschrift, 1899, nos 35-36).
8. *Luigi Maramaldi*. — Valore del Tiocolo « Roche » nella tubercolosi (Gazetta internazionale di medicina pratica, Nr. 3, 1899).
9. *E. de Renzi et G. Boeri* — De l'action curative du Thiocol « Roche » (Bul. gén. de thérapeutique, 30 août 1899).

Kaplanski

10. *A. Sangregorio*. — Sull'azione del tiocolo Roche (*Gazzetta medica Lombarda*, N° 42, 1899),
11. *A. Fasano*. — Zur Therapie der Larynxtuberculose.
12. *Schoull*. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Journal des Praticiens*, 1900, n° 33).
13. *M. Mendelsohn*. — Zur medicamentösen Therapie der Lungentuberculose (*Deutsche Aerzte — Zeitung*, N° 21, 1900).
14. *F. Oelberg*. — Ueber Sirolin (*Wiener mediz. Presse*, N° 9, 1900).
15. *Savoire*. — Essais thérapeutiques dans la tuberculose pulmonaire au moyen de doses élevées de créosotes (*Gazette des hôpitaux*, 1898, page 625).
16. Experimentelles über die Wirkung des Thiocols bei Tuberculose. Bern, 1899.







